



PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 C08G 63/06, 63/80, 63/88, C07D 319/12		A1	(11) 国際公開番号 WO99/19378
			(43) 国際公開日 1999年4月22日(22.04.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/04618		川上進盟(KAWAKAMI, Yukichika)[JP/JP] 〒974-8261 福島県いわき市植田町根小屋25-13 Fukushima, (JP)	
(22) 国際出願日 1998年10月13日(13.10.98)		岡田 康(OKADA, Yasushi)[JP/JP] 〒974-8232 福島県いわき市錦町原田154-3 Fukushima, (JP)	
(30) 優先権データ 特願平9/296333 1997年10月13日(13.10.97) JP 特願平9/311234 1997年10月28日(28.10.97) JP		(74) 代理人 弁理士 西川繁明(NISHIKAWA, Shigeaki) 〒116-0014 東京都荒川区東日暮里三丁目43番8号 ビジュアル・シティー401号 Tokyo, (JP)	
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 呉羽化学工業株式会社 (KUREHA KAGAKU KOGYO K.K.)[JP/JP] 〒103-8552 東京都中央区日本橋堀留町一丁目9番11号 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 星野 満(HOSHINO, Mitsuru)[JP/JP] 〒974-8233 福島県いわき市錦町中央3-5-9 Fukushima, (JP) 山根和行(YAMANE, Kazuyuki)[JP/JP] 〒971-8167 福島県いわき市小名浜西君ヶ塚町16-5 Fukushima, (JP)		添付公開書類 国際調査報告書	
(54)Title: PROCESSES FOR PRODUCING POLYHYDROXY CARBOXYLIC ACID AND GLYCOLIDE			
(54)発明の名称 ポリヒドロキシカルボン酸およびグリコリドの製造方法			
(57) Abstract A process for producing a polyhydroxy carboxylic acid which comprises condensation-polymerizing either an alkyl hydroxy carboxylate or a hydrolyzate containing a hydroxy carboxylic acid and obtained by hydrolyzing at least part of the alkyl hydroxy carboxylate to yield a prepolymer and polymerizing the resultant prepolymer by solid state polymerization; and a process for producing a glycolide which comprises subjecting the resultant glycolic acid prepolymer or polyglycolic acid to solid state depolymerization.			

(57)要約

ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルまたは該ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの少なくとも一部を加水分解して得られるヒドロキシカルボン酸含有加水分解生成物を重縮合してプレポリマーを生成させ、次いで、生成したプレポリマーを固相重合するポリヒドロキシカルボン酸の製造方法、および、生成したグリコール酸プレポリマーまたはポリグリコール酸を固相解重合するグリコリドの製造方法。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	ES スペイン	LI リヒテンシュタイン	SG シンガポール
AL アルバニア	FI フィンランド	LK スリ・ランカ	SI スロヴェニア
AM アルメニア	FR フランス	LR リベリア	SK スロヴァキア
AT オーストリア	GA ガボン	LS レソト	SL シエラ・レオネ
AU オーストラリア	GB 英国	LT リトアニア	SN セネガル
AZ アゼルバイジャン	GD グレナダ	LU ルクセンブルグ	SZ スワジランド
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE グルジア	LV ラトヴィア	TD チャード
BB バルバドス	GH ガーナ	MC モナコ	TG トーゴ
BE ベルギー	GM ガンビア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BF ブルキナ・ファソ	GN ギニア	MG マダガスカル	TM トルクメニスタン
BG ブルガリア	GW ギニア・ビサウ	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR トルコ
BJ ベナン	GR ギリシャ	共和国	TT トリニダード・トバゴ
BR ブラジル	HR クロアチア	マリ	UA ウクライナ
BY ベラルーシ	HU ハンガリー	ML モンゴル	UG ウガンダ
CA カナダ	ID インドネシア	MN モンゴリア	US 米国
CF 中央アフリカ	IE アイルランド	MR モーリタニア	UZ ウズベキスタン
CG コンゴ	IL イスラエル	MW マラウイ	VN ヴィエトナム
CH スイス	IN インド	MX メキシコ	YU ユーゴスラビア
CI コートジボアール	IS アイスランド	NE ニジェール	ZA 南アフリカ共和国
CM カメルーン	IT イタリア	NL オランダ	ZW ジンバブエ
CN 中国	JP 日本	NO ノールウェー	
CU キューバ	KE ケニア	NZ ニュー・ジージーランド	
CY キプロス	KG キルギスタン	PL ポーランド	
CZ チェッコ	KP 北朝鮮	PT ポルトガル	
DE ドイツ	KR 韓国	RO ルーマニア	
DK デンマーク	KZ カザフスタン	RU ロシア	
EE エストニア	LC セントルシア	SD スーダン	
		SE スウェーデン	

明細書

ポリヒドロキシカルボン酸およびグリコリドの製造方法

5 < 技術分野 >

本発明は、ポリグリコール酸などのポリヒドロキシカルボン酸の製造方法に関し、さらに詳しくは、熔融成形性と機械的物性に優れたポリヒドロキシカルボン酸を経済的に製造する方法に関する。本発明の製造方法により得られるポリヒドロキシカルボン酸は、高分子量のポリマーで、生分解性を有しており、しかも、高品質のものとして得ることが可能であるため、例えば、医療用材料や汎用樹脂の代替物などとして有用である。

< 背景技術 >

15 ポリグリコール酸及びポリ乳酸に代表されるポリヒドロキシカルボン酸は、自然環境下で分解され、最終的には、微生物によって水と炭酸ガスになるという生分解性を有している。このため、ポリヒドロキシカルボン酸は、医療用材料や汎用樹脂代替などの分野で注目されている。特に、環境問題がクローズアップされている現在、
20 生分解性を有するポリヒドロキシカルボン酸は、時代のニーズに合致したものといえる。しかしながら、従来、高分子量で高品質のポリヒドロキシカルボン酸を経済的に得ることは、非常に困難であった。

従来、ポリヒドロキシカルボン酸の製造方法としては、ラクチド
25 （乳酸の環状二量体）やグリコリド（グリコール酸の環状二量体）などの環状二量体を合成した後、該環状二量体を触媒（例えば、オ

クタン酸スズ)の存在下に開環溶融重合する方法が知られている。
この方法によれば、高分子量のポリマーを得ることができる。しかしながら、この方法は、高純度の環状二量体を低コストで得ることが難しく、得られたポリマーが高価になりやすい。また、この方法は、反応工程や操作が複雑である。

特開平6-65360号公報には、実質的に水の非存在下で、ヒドロキシカルボン酸類またはそのオリゴマーを、有機溶媒を含む反応混合物中で脱水重縮合反応して、重量平均分子量が15,000以上であるポリヒドロキシカルボン酸を製造する方法が記載されている。該公報の実施例には、重量平均分子量が約18万までの高分子量のポリ乳酸の得られたことが示されている。しかしながら、この方法では、有機溶媒を使用するため、有機溶媒の脱水乾燥、回収などに複雑な装置が必要である。また、該公報には、ポリグリコール酸に関する実施例の記載がない。ポリグリコール酸は、クロロホルムや塩化メチレンに溶解しないため、該公報に記載の平均分子量測定法(すなわち、クロロホルム溶液中でのゲルパーミエーションクロマトグラフィー法)や、塩化メチレン溶液によるウペローデ型粘度計を用いた対数粘度の測定方法は、ポリグリコール酸には適用することができない。したがって、該公報の記載内容からは、前記方法により、ポリグリコール酸が十分な機械的物性を示すのに必要な重量平均分子量15万以上のポリマーとして得られると推定することができない。

特開平7-173264号公報には、ヒドロキシカルボン酸エステル類またはその混合物、またはそのオリゴマーを触媒の存在下に縮合反応し、重量平均分子量が約15,000以上のポリヒドロキシカルボン酸を製造する方法が開示されている。しかし、該公報に

は、その方法で得られるポリヒドロキシカルボン酸の重量平均分子量は約 15,000 ~ 100,000 程度と低いことが記載されている。したがって、この製造方法では、十分な機械的物性を有する高分子量のポリヒドロキシカルボン酸を得ることができない。

- 5 従来、短時間で高分子量のポリヒドロキシカルボン酸を得る方法として、ヒドロキシカルボン酸の重縮合により低分子量のポリマーを調製し、この低分子量ポリマーを結合剤と反応させることにより鎖延長する方法が知られている。具体的に、特開昭 62-280220 号公報には、乳酸やグリコール酸を（共）重縮合して、低分子量の
- 10 ポリラクチド、ポリグリコリド、またはそれらの共重縮合物を調製し、次いで、ジクロリド化合物または塩化チオニルから選ばれた酸塩化物と反応させた後、熔融重縮合反応を行わせるか、またはアミン化合物を添加反応させることにより、高分子量のポリラクチド、ポリグリコリド、またはそれらの共重縮合体を製造する方法が記載
- 15 されている。しかしながら、該公報の実施例には、得られたポリマーの分子量が 2 万に満たないことが示されており、機械物性が不充分であるため、その用途に制限がある。該方法では、十分な機械物性を示すポリヒドロキシカルボン酸を得ることはできない。

- 特開平 1-156319 号公報には、グリコール酸及び／または
- 20 乳酸を重縮合して脂肪族ポリエステルを製造する際、エチレングリコールや 1,2-プロピレングリコールなどのグリコール類を添加して、固相重合によって高分子量化する脂肪族ポリエステルの製造方法が示されている。しかしながら、この方法では、生成ポリマー中に望ましくない異種構造が導入されるという問題点がある。

- 25 すなわち、特表平 6-501268 号公報に記載されているように、工業的等級の 70% グリコール酸水溶液の典型的な試料の成分

は、以下に示すとおりである。

	グリコール酸	62.4 重量%
	グリコール酸二量体	8.8 重量%
	ジグリコール酸	2.2 重量%
5	メトキシ酢酸	2.2 重量%
	蟻酸	0.24 重量%

このような組成のグリコール酸を用いて（共）重縮合体を製造すると、グリコール酸中に不純物として含まれるジグリコール酸、メトキシ酢酸、及び蟻酸が、生成ポリマー中に異種構造を導入するだけでなく、反応系のカルボキシル基量をヒドロキシル基量より過剰にってしまう。特開平 1-156319 号公報に記載の発明において、重縮合時にグリコール類を添加するのは、不足のヒドロキシル基量を補うためであると推定される。しかし、この方法により合成されたポリグリコール酸は、グリコール酸の結合単位以外の望ましくない異種結合を相当量含んだ構造とならざるを得ない。

一方、グリコール酸などのヒドロキシカルボン酸は、蒸溜などの汎用の精製方法では、単離・精製が難しいことから、高純度物を得るには、煩雑な操作が必要である上、収率が低いという問題があった。したがって、高純度のヒドロキシカルボン酸は、非常に高価であり、工業的利用はかなり限定される。

このように、従来のポリヒドロキシカルボン酸の製造方法には、結合剤を使用する方法を含め、いずれも一長一短がある。一般に、ポリヒドロキシカルボン酸をフィルムや成形品の用途に適用する場合、これらの用途に必要な機械的強度を安定して発揮するには、その重量平均分子量が 150,000 以上、用途によっては 200,000 以上の高分子量物であることが望ましい。また、結合剤成分

を含まないか、その含有量が少ないポリヒドロキシカルボン酸を短時間で得ることができる製造方法が望ましい。しかしながら、高分子量で高品質のポリヒドロキシカルボン酸を経済的に得ることができ、工業的にも適した製造方法は、未だ提案されていなかった。

5

< 発明の開示 >

本発明の目的は、熔融成形性と機械的物性に優れた高分子量のポリヒドロキシカルボン酸を経済的に製造する方法を提供することにある。

10 また、本発明の目的は、着色が低減された高品質の高分子量ポリヒドロキシカルボン酸を経済的に製造する方法を提供することにある。

本発明者らは、前記従来技術の問題点を克服するために鋭意研究した結果、グリコール酸アルキルエステルを重縮合してグリコール酸プレポリマーを生成させ、次いで、該プレポリマーを固相重合することにより、高分子量のポリグリコール酸の得られることを見いだした。この方法によれば、重量平均分子量が150,000以上の高分子量ポリグリコール酸を比較的低コストで得ることができ、しかも、原料のグリコール酸アルキルエステルは、精製が容易なため、生成ポリマー中への望ましくない異種構造の導入の問題が解消される。本発明の方法は、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルを用いたポリヒドロキシカルボン酸の製造方法に拡張することができる。

20 グリコール酸アルキルエステルの重縮合時または固相重合時に触媒を用いると、生成ポリマーが着色する傾向を示し、ポリマー中に残存する触媒の処理問題もある。一方、触媒を使用しない場合は、

グリコール酸アルキルエステルの重縮合や固相重合に長時間を要するという問題がある。

そこで、本発明者らは、さらに研究を重ねた結果、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの少なくとも一部（すなわち、一部または全部）を加水分解してヒドロキシカルボン酸を含有する加水分解生成物とし、該加水分解生成物を重縮合してプレポリマーを生成させ、次いで、生成したプレポリマーを固相重合することにより、高分子量で高品質のポリヒドロキシカルボン酸の得られることを見いだした。

この加水分解生成物を原料とする製造方法によれば、ヒドロキシカルボン酸エステルの精製が容易であるため、高純度のヒドロキシカルボン酸エステルを使用することができ、その結果、加水分解生成物中のヒドロキシカルボン酸も高純度となる。加水分解生成物を原料とする製造方法によれば、ヒドロキシカルボン酸エステルを原料とした場合と同様に、重量平均分子量が150,000以上の高分子量ポリグリコール酸を比較的低コストで得ることができ、生成ポリマー中への望ましくない異種構造の導入の問題も解消される。さらに、加水分解生成物を使用する製造方法によれば、着色の少ない高品質のポリヒドロキシカルボン酸を得ることができる。この製造方法は、とりわけ、高品質で高分子量のポリグリコール酸の製造方法として適している。

また、本発明者らは、前記固相重合反応を研究する過程で、結晶性のグリコール酸プレポリマー及び／またはポリグリコール酸を固相重合条件下で加熱すると、その一部が解重合（固相解重合）してグリコリドが副生することを見いだした。加熱温度について更に検討した結果、220℃以上245℃未満という特定の温度条件下で

固相解重合することにより、高純度のグリコリドを効率よく生成させることができることを見いだした。固相解重合において、グリコリドは、昇華するので、それを系外で捕集することができる。

従来、グリコール酸プレポリマーを粉末状に碎き、極少量ずつ反応器に供給（約20 g/h）しながら、減圧下（12～15 torr）で270～280℃の高温に加熱して解重合させ、生成したグリコリドをトラップ内に捕集する方法が提案されている（米国特許第2668162号）。しかし、この方法は、スケールアップするのが困難であり、しかも、加熱時にプレポリマーが重質物化して多量の残渣として反応器内に残るため、収率が低く、残渣のクリーニングも煩雑である。

これに対して、本発明者らが見いだした前記方法によれば、固相解重合の温度や時間、昇華したグリコリドの回収条件等を制御することにより、必要に応じてグリコリドの収率を高めることができ、しかも、重質物化した残渣を生じることなく、高分子量のポリグリコール酸を同時に得ることも可能である。したがって、本発明の他の目的は、高純度のグリコリドを経済的に製造するための新規な方法を提供することにある。

本発明は、これらの知見に基づいて、完成するに至ったものである。

本発明によれば、（1）ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル（A）または該ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの少なくとも一部を加水分解して得られるヒドロキシカルボン酸含有加水分解生成物（B）を重縮合してプレポリマーを生成させ、次いで、（2）生成したプレポリマーを固相重合するポリヒドロキシカルボン酸の製造方法が提供される。

本発明によれば、好ましくは、ヒドロキシカルボン酸アルキルエ

ステルがグリコール酸アルキルエステルであり、プレポリマーがグリコール酸プレポリマーであり、かつ、ポリヒドロキシカルボン酸がポリグリコール酸である前記の製造方法が提供される。

また、本発明によれば、結晶性のグリコール酸プレポリマー及び
5 ポリグリコール酸からなる群より選ばれる少なくとも一種のグリコール酸ポリマーを、220℃以上245℃未満の温度で固相解重合するグリコリドの製造方法が提供される。

<発明を実施するための最良の形態>

10 ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル及び
その加水分解生成物

本発明では、出発原料として、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A)、または該ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの一部または全部を加水分解して得られるヒドロキシカルボン酸含有加水
15 分解生成物(B)を使用する。

ヒドロキシカルボン酸としては、例えば、乳酸、グリコール酸、
2-ヒドロキシイソブタン酸、3-ヒドロキシブタン酸、4-ヒドロキシブタン酸、6-ヒドロキシカプロン酸などを挙げることができる。これらの中でも、乳酸及びグリコール酸が好ましく、グリコール
20 酸が特に好ましい。

本発明で使用するヒドロキシカルボン酸アルキルエステルとしては、ヒドロキシカルボン酸と低級アルコールとのエステルが好ましい。低級アルコールとしては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、ペンタノール、ヘキサノール、
25 ヘプタノール、オクタノールなどを挙げることができる。低級アルコールの中でも、メタノール、エタノール、プロパノール、イソブ

ロパノール、ブタノールなどの炭素原子数が1～4のアルコールが特に好ましい。何故ならば、アルキル基の炭素原子数が1～4のヒドロキシカルボン酸アルキルエステルを使用すると、重縮合時や加水分解時に、容易に脱アルコールできるからである。これらのヒドロキシカルボン酸アルキルエステルは、蒸溜等による単離が可能なため、高純度品を比較的容易に得ることができる。

ヒドロキシカルボン酸エステルの好ましい具体例としては、例えば、グリコール酸メチル、グリコール酸エチル、グリコール酸n-プロピル、グリコール酸イソプロピル、グリコール酸n-ブチル、グリコール酸イソブチル、グリコール酸t-ブチルなどを挙げることができる。これらの中でも、グリコール酸メチル及びグリコール酸エチルは、脱アルコール反応が容易なため、特に好ましい。

ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの純度は、特に限定されないが、高分子量ポリマーを得るには、重合反応を停止させるような不純物となる低分子化合物の含有量をできるだけ低減しておくことが望ましい。このような不純物としては、例えば、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルとしてグリコール酸メチルを使用する場合には、メトキシ酢酸メチル、ジグリコール酸メチルなどが挙げられる。これらの不純物の含有量は、通常、1重量%以下、好ましくは0.3重量%以下、より好ましくは0.1重量%以下であることが、十分に高分子量化する上で望ましい。

これらのヒドロキシカルボン酸アルキルエステルは、通常、それぞれ単独で用いるが、所望により2種以上を組み合わせで使用することができる。ただし、2種以上のヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの混合物を用いる場合、生成するプレポリマーの結晶性が阻害されないことが、固相重合を行う上で望ましい。

その他のモノマーとして、例えば、乳酸、グリコール酸、2-ヒドロキシイソブタン酸、3-ヒドロキシブタン酸、4-ヒドロキシブタン酸、6-ヒドロキシカプロン酸などのヒドロキシカルボン酸；シュウ酸エチレン、ラクチド、ラクトン類（例えば、 β -プロピオラクトン、 β -ブチロラクトン、ピバロラクトン、 γ -ブチロラクトン、 δ -バレロラクトン、 β -メチル- δ -バレロラクトン、 ϵ -カプロラクトン）、トリメチレンカーボネート、及び1,3-ジオキサンなどの環状モノマー；エチレングリコール、プロピレングリコール、1,4-ブタンジオールなどの脂肪族ジオールと、コハク酸、アジピン酸等の脂肪族ジカルボン酸またはそのアルキルエステルとの実質的に等モルの混合物；などを併用してもよい。その他のモノマーは、それぞれ単独で、あるいは2種以上を組み合わせて使用することができる。その他のモノマーの使用量は、プレポリマーの結晶性を阻害しない範囲が望ましい。

15 ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの加水分解は、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルに水を添加して、加熱することにより容易に実施することができる。水は、加水分解反応の開始時に反応系に全量を投入してもよいが、必要に応じて、何回かに分けて添加したり、連続的に添加してもよい。

20 ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの加水分解を行う際に、必要に応じて、固体触媒を用いてもよい。固体触媒の例としては、スルホン酸系やアンモニウム塩系のイオン交換樹脂などが挙げられる。これら固体触媒は、加水分解反応終了後、濾過等により容易に除去可能である。また、固体触媒をカラムに充填して、そこにヒドロキシカルボン酸アルキルエステルと水との混合物を通すことにより、加水分解させることも可能である。

25

ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルを加水分解すると、ヒドロキシカルボン酸とアルコールが生成する。生成したアルコールを除去すると、ヒドロキシカルボン酸が得られる。ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルを部分的に加水分解すると、ヒドロキシカルボン酸とヒドロキシカルボン酸アルキルエステルとの混合物が得られる。本発明では、このような加水分解生成物をヒドロキシカルボン酸含有加水分解生成物(B)と呼ぶ。

加水分解反応は、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルのエステル基と水酸基の脱離平衡反応なので、水の添加量を多くするか、及び／または生成アルコールを系外に除去することにより、効率的に進行させることができる。

加水分解反応における水の添加量は、ヒドロキシカルボン酸エステルの少なくとも一部を加水分解するに足る量であれば特に限定されないが、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルに対して、通常は当量以上（等モル以上）、好ましくは2当量以上、20当量以下である。水の添加量が少なすぎると、加水分解反応の反応速度が著しく遅くなり、また、加水分解反応率を所望の程度にまで上げることが困難となる。水の添加量が多すぎても、加水分解反応の効率を上昇させる効果が飽和するため、経済的でない。

ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの加水分解は、必ずしも定量的に行われる必要はないが、仕込みヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの通常50モル%以上、好ましくは80モル%以上、より好ましくは99モル%以上がヒドロキシカルボン酸に加水分解されることが望ましい。加水分解反応率の上限は、100モル%である。

加水分解生成物(B)は、加水分解反応率が99モル%以上の場合に

は、実質的に全てがヒドロキシカルボン酸である。加水分解生成物(B)は、加水分解反応率が例えば80モル%のときには、80モル%がヒドロキシカルボン酸で、残りの20モル%はヒドロキシカルボン酸アルキルエステルである混合物である。

- 5 ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A)は、無触媒下では重縮合及び固相重合の反応速度が遅いため、加水分解反応率が低すぎる加水分解生成物(B)を用いると、無触媒下において、反応時間を短縮したり、重縮合物や固相重合物の収率を向上させることが難しくなる。一方、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルは、触媒を用い
- 10 て重縮合または固相重合を行うと、着色する傾向を示すので、加水分解反応率が低すぎる加水分解生成物(B)を用いると、触媒存在下において、着色を防止することが難しくなる。ただし、本発明の製造方法によれば、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A)を用いても、十分に高分子量のポリヒドロキシカルボン酸を得ることができるので、仕込みヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの通常10
- 15 モル%以上、多くの場合30モル%以上がヒドロキシカルボン酸に加水分解された加水分解生成物(B)を用いても、反応速度及び着色防止の改善効果のある程度得ることができる。

加水分解反応と脱水反応を同時に進行させることも可能である。

- 20 加水分解反応時に未反応で残ったヒドロキシカルボン酸アルキルエステルは、重縮合反応を行う前及び／または重縮合反応中に、反応系から除去してもよい。加水分解反応後、反応系内に水や生成アルコールが残存していてもよい。加水分解反応時の脱水及び脱アルコールの操作は、ヒドロキシカルボン酸エステル及び／またはヒドロキ
- 25 シカルボン酸の重縮合反応を伴うことがあるため、加水分解反応と重縮合反応とは、必ずしも段階的に明確に区別できない場合がある。

したがって、本発明において、加水分解生成物(B)を使用する場合には、加水分解反応時に、重縮合反応が少なくとも一部進行していてもよい。すなわち、加水分解生成物中に、重縮合反応物が含まれていてもよい。

- 5 本発明において、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A)を加水分解してヒドロキシカルボン酸を含有する加水分解生成物(B)を生成させる工程は、次の重縮合反応によるプレポリマーの生成工程(1)の前段工程に該当する。

プレポリマーの合成

- 10 本発明では、工程(1)において、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A)またはヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの少なくとも一部を加水分解して得られるヒドロキシカルボン酸含有加水分解生成物(B)を重縮合させて、ヒドロキシカルボン酸プレポリマー(以下、単に「プレポリマー」と呼ぶ)を生成させる。プレポリマー
- 15 の合成工程では、脱アルコール反応及び／または脱水反応を伴う重縮合反応が進行する。

- ヒドロキシカルボン酸を含有する加水分解生成物(B)を重縮合する場合には、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルを加水分解した反応装置内で、引き続いて重縮合反応を行ってもよいし、加水分解
- 20 反応及び重縮合反応をそれぞれ別の装置で行ってもよい。ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A)または加水分解生成物(B)を重縮合する際、脱アルコール反応及び／または脱水反応を容易にするため、反応系に窒素ガス等の不活性ガスを流し続けたり、反応系を減圧にしてもよい。

- 25 重縮合反応は、通常80℃以上、好ましくは100～230℃、より好ましくは110～220℃、最も好ましくは120～210

℃の温度範囲で行われる。この反応温度が低すぎると、反応速度が著しく長くなる。反応温度が高すぎると、生成プレポリマーの熱安定性が損なわれ、着色しやすくなる。反応温度は、重縮合反応中一定に保持する必要はなく、必要に応じて変動させてもよい。

- 5 本発明の製造方法では、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A) またはヒドロキシカルボン酸含有加水分解生成物(B) の重縮合により、多くは結晶性である比較的分子量のプレポリマーを生成させる。プレポリマーが結晶性でないと、固相重合反応中に熔融状態となりやすく、その結果、副反応が発生しやすくなる。プレポリマーの重量平均分子量は、通常、5, 000以上150, 000未満で
10 あり、好ましくは8, 000～100, 000の範囲である。プレポリマーの重量平均分子量が低すぎると、次の固相重合によって高分子量のポリヒドロキシカルボン酸を得るのに長時間を要し、経済的でない。一方、固相重合を組み合わせることなく、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A) または加水分解生成物(B) の重縮合の
15 みによっては、重量平均分子量が150, 000以上の高分子量ポリマーを得ることは困難である。

- プレポリマーのガラス転移温度は、通常100℃以下であり、多くは20～50℃程度である。プレポリマーが適度なガラス転移温度を有し、かつ、結晶性であることにより、固相重合を容易に行う
20 ことができる。プレポリマーの融点は、好ましくは130～230℃、より好ましくは150～225℃の範囲である。プレポリマーの融点が低すぎると、固相重合温度を高く設定して反応時間を短縮することが困難となる。

- 25 ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A) または加水分解生成物(B) の重縮合は、生成プレポリマーが所定の分子量に達したときを反

応の終点とする。生成プレポリマーが比較的低分子量の場合には、重縮合反応終了時、液状であり、冷却により固化し、結晶化する。生成プレポリマーが比較的高分子量の場合は、固化した段階で重縮合反応の終点とする。反応の終了後、そのまま固相重合を行ってもかまわないが、総表面積を拡大させるため、プレポリマーを粉砕等の処理により粒状化させた後、固相重合を行った方がより効率的である。

プレポリマーは、融解エンタルピー量で調べた場合に、少なくとも10%の結晶化度を有していることが好ましい。結晶化度が低すぎると、固相重合が困難となり、副反応も起こりやすい。プレポリマーの結晶化度は、好ましくは20%以上、より好ましくは30%以上であり、多くの場合40%以上となる。結晶化度の上限は、通常70%程度、多くの場合60%程度である。

プレポリマーの合成は、触媒なしで行うことができるが、重合時間短縮のために触媒を用いてもよい。触媒としては、塩化第一錫、塩化第二錫、硫酸第一錫、酸化第一錫、酸化第二錫、テトラフェニル錫、オクタン酸第一錫、酢酸第一酸、酢酸第二錫などの錫系触媒；四塩化チタン、チタン酸イソプロピオネート、チタン酸ブチルなどのチタン系触媒；金属ゲルマニウム、四塩化ゲルマニウム、酸化ゲルマニウム等のゲルマニウム系触媒；酸化亜鉛、三酸化アンチモン、酸化鉛、酸化アルミニウム、酸化鉄等の金属酸化物系触媒；が挙げられる。これらの重縮合触媒は、それぞれ単独で、あるいは2種以上を組み合わせ使用することができる。

重縮合触媒を用いる場合は、重縮合触媒を、その金属原子を基準として、単量体1モルに対し、好ましくは $1 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-2}$ 当量、より好ましくは $3 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-3}$ 当量の割合で添加する。

ここで、単量体とは、ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル及び／またはヒドロキシカルボン酸を意味する。重縮合触媒の添加量が少なすぎると、重合時間が長くなり、触媒を添加した目的を十分に達成することができない。重縮合触媒の添加量が多すぎると、生成
5 ポリマーの着色が大きくなり、商品価値を損なうことがある。重縮合触媒は、そのまま、あるいは適当な液体に溶解または混合して反応系に添加する。添加は、一括でも分割でもよい。重縮合触媒は、実質的に重縮合反応が終了するまでの間であれば、いずれの時期に反応系に添加してもよい。

10 プレポリマーの合成は、ポリヒドロキシカルボン酸の着色の抑制及び残存する触媒の取り扱いを考慮すると、無触媒で実施することが好ましい。重縮合反応を行う際、必要であれば着色防止剤を添加してもよい。着色防止剤としては、リン化合物を好適に用いることができる。リン化合物としては、例えば、リン酸、リン酸トリメチル、
15 リン酸トリエチル、リン酸トリフェニル、ポリリン酸モノエチルエステル、ポリリン酸ジエチルエステル、ピロリン酸、ピロリン酸トリエチル、ピロリン酸ヘキサメチルアミド、亜リン酸、亜リン酸トリエチル、亜リン酸トリフェニル等を挙げることができる。これらのリン化合物は、それぞれ単独で、あるいは2種以上を組み合わせ
20 わせて使用することができる。

リン化合物は、重縮合反応により理論的に得られる生成物100重量部に対して、好ましくは0.001～10重量部、より好ましくは0.003～3重量部の割合で添加する。上記添加量が少なすぎると着色防止効果が小さく、多すぎると重縮合の反応速度が遅く
25 なることがある。リン化合物は、そのまま、あるいは適当な液体に溶解または混合して反応系に添加する。添加は、一括でも分割で

もよい。リン化合物は、実質的に重縮合反応が終了するまでの間であれば、いずれの時期に反応系に添加してもよい。

固相重合

本発明では、前記方法で得られたプレポリマーを固相重合することにより、高分子量のポリヒドロキシカルボン酸を製造する。

固相重合を行う場合、プレポリマーの形状は、塊状、ペレット、粒状、粉末等のいずれであってもよく、特に限定されない。プレポリマーを粉碎等により細粒にしておく、と、総表面積が増えるので、固相反応を促進することができる。

固相重合は、通常、不活性ガス雰囲気下または減圧下または不活性溶媒下に、プレポリマーのガラス転移温度以上の温度に加熱して行う。固相重合では、文字どおり固体状態で重合反応が行われる。したがって、固相重合の反応温度は、プレポリマー及び固相重合反応生成物の融点によって、上限値が決定される。

固相重合の反応温度は、固相重合開始時には、プレポリマーの融点未満の温度、好ましくはプレポリマーの融点の5℃以下、より好ましくは10℃以下とする。プレポリマーの融点以上の温度に加熱して固相重合を開始すると、プレポリマーが溶融するため、もはや固相重合と呼ぶことができなくなり、溶融重合となってしまう。溶融重合では、副反応が非常に起こりやすくなり、高分子量化も困難になる。また、プレポリマーを融点に極めて近い温度に加熱して固相重合を開始すると、副反応が起こりやすくなり、分子量低下、ガス発生、着色などを引き起こしやすくなるので、好ましくない。

固相重合の開始後、アニール効果や固相重合反応の進行による分子量の増大により、プレポリマーまたは固相重合反応途上の生成物（以下、両者を「固相重合反応生成物」という）の融点上昇する

場合は、固相重合の反応温度を段階的に上げていくことができる。
したがって、固相重合中に固相重合反応生成物の融点が原料のプレ
ポリマーの融点よりも上昇する場合、固相重合中に、反応温度を前
述の固相重合開始時の反応温度を越える温度にまで高めることがで
5 き、これによって、固相重合の反応速度を速めることができる。し
たがって、例えば、固相重合中に、工程（１）において生成したプ
レポリマーの融点以上の高い温度にまで反応温度を上げて、固相重
合反応を継続させるが可能である。しかし、その場合でも反応温度
は、固相重合反応生成物が固体状態を維持する温度に制御すること
10 が必要であり、その時点における固相重合反応生成物の融点の 5℃
以下、好ましくは 10℃以下とすることが好ましい。

固相重合の反応温度は、反応速度、固相状態の維持、生成ポリマー
の物性等の観点から、プレポリマーのガラス転移温度以上の温度で
あって、プレポリマーや固相重合反応生成物が固体状態を維持でき
15 る温度以下の範囲内で適宜定めることが好ましい。この反応温度は、
多くの場合、100～230℃の範囲内で決定されることが好まし
い。より具体的には、プレポリマーのガラス転移温度以上の温度、
好ましくは 100℃以上の温度であって、工程（１）で得られた直
後のプレポリマーの融点より低い温度で、固相重合を開始し、固相
20 重合中に固相重合反応生成物の融点が上昇するにつれて、反応温度
を上昇させることができる。固相重合中に反応温度を上昇させる場
合であっても、230℃以下の温度であって、かつ、固相重合反応
生成物が固体状態を保持する温度に制御して、固相重合を継続する
ことが好ましい。

25 固相重合は、通常、①窒素やアルゴン等の不活性ガス雰囲気下、
②減圧下、または③流動パラフィンのような不活性溶媒下で、プレ

ポリマーを加熱することにより行われる。固相重合開始時及び固相重合中、プレポリマー及び固相重合反応生成物が固体状態を維持する温度に反応温度を制御する。この固相重合によって、望ましくない副反応を避けて、高分子量のポリマーを得ることができる。

- 5 固相重合により生成するポリマーの分子量は、フィルムや成形品などの用途に安定して十分な機械的物性を発揮するには、重量平均分子量が150,000以上、より好ましくは200,000以上であることが望ましい。

- 10 固相重合は、触媒なしで行うことができるが、重合時間の短縮のために触媒を用いてもよい。触媒としては、塩化第一錫、塩化第二錫、硫酸第一錫、酸化第一錫、酸化第二錫、テトラフェニル錫、オクタン酸第一錫、酢酸第一酸、酢酸第二錫などの錫系触媒；四塩化チタン、チタン酸イソプロピオネート、チタン酸ブチルなどのチタン系触媒；金属ゲルマニウム、四塩化ゲルマニウム、酸化ゲルマニウム等のゲルマニウム系触媒；酸化亜鉛、三酸化アンチモン、酸化鉛、酸化アルミニウム、酸化鉄等の金属酸化物系触媒；が挙げられる。これらの触媒は、それぞれ単独で、あるいは2種以上を組み合わせ
- 15 て使用することができる。

- 20 固相重合に際して、触媒を用いる場合は、触媒を、プレポリマー100重量部に対して、通常、0.001～2重量部、好ましくは0.005～0.5重量部の割合で添加する。触媒の添加量が少なすぎると、固相重合時間を短縮する効果が小さく、触媒を添加した目的を十分に達成できない。触媒の添加量が多すぎると、生成ポリマーの着色が大きくなり、商品価値を損なうことがある。触媒は、
- 25 そのままで、あるいは適当な液体に溶解または混合して反応系に添加する。触媒の添加は、一括でも分割でもよい。触媒は、実質的に

固相重合反応が完結するまでの間であれば、いずれの時期に反応系に添加してもよい。ただし、固相重合反応において、生成ポリマーの着色の抑制や残存する触媒の取り扱いを考慮すると、無触媒で実施することが好ましい。

- 5 固相重合を行なう際、必要であれば着色防止剤を添加することができる。着色防止剤としては、リン化合物を好適に用いることができる。リン化合物としては、例えば、リン酸、リン酸トリメチル、リン酸トリエチル、リン酸トリフェニル、ポリリン酸モノエチルエステル、ポリリン酸ジエチルエステル、ピロリン酸、ピロリン酸トリエチル、ピロリン酸ヘキサメチルアミド、亜リン酸、亜リン酸トリエチル、亜リン酸トリフェニル等を挙げることができる。これらのリン化合物は、それぞれ単独で、あるいは2種以上を組合せて使用することができる。リン化合物は、プレポリマー100重量部に対して、通常、0.001～1.0重量部、好ましくは0.003～
- 10 3重量部の割合で添加する。上記添加量が少なすぎると着色防止効果が小さく、多すぎると重合速度が遅くなることがある。リン化合物は、そのまま、あるいは適当な液体に溶解または混合して反応系に添加する。添加は、一括でも分割でもよい。リン化合物は、実質的に固相重合反応が完結するまでの間であれば、いずれの時期に
- 15 反応系に添加してもよい。また、プレポリマーの合成時に着色防止剤を既に添加している場合には、固相重合時に改めて着色防止剤を添加する必要はないが、所望により追加して添加してもよい。
- 20

- 25 固相重合は、好ましくは、重量平均分子量が150,000以上のポリヒドロキシカルボン酸が生成した任意の時点で終了させることができる。固相重合により、重量平均分子量が200,000以上のポリマーを生成させることが、より好ましい。

グリコリドの製造方法

本発明の固相重合工程において、グリコリドが昇華することがあるので、この副生するグリコリドを捕集すれば、高純度のグリコリドを得ることができる。

- 5 従来より、グリコリドは、ポリグリコール酸（ポリグリコリド）やグリコール酸共重合体の原料として使用されているが、経済的に効率よくグリコリドを量産することが非常に困難であった。

- これに対して、結晶性のグリコール酸プレポリマー及びポリグリ
10 コール酸からなる群より選ばれる少なくとも一種のグリコール酸ポリ
 マーを、220℃以上245℃未満の温度で固相解重合すること
 により、高純度のグリコリドを効率よく得ることができる。固相解
 重合は、220℃以上245℃未満の温度範囲内が好ましい。固相
 解重合は、グリコール酸ポリマーが固体状態を維持する温度条件下
 で行う。

- 15 グリコール酸ポリマーとしては、融点が220℃以上であることが好ましい。固相解重合反応前に、グリコール酸ポリマーの融点が220℃未満である場合には、熱処理するなどして、その融点を高めることが望ましい。固相解重合温度が245℃以上では、グリコール酸ポリマーが分解しやすくなる。

- 20 グリコール酸ポリマーが、グリコール酸アルキルエステルまたは該グリコール酸アルキルエステルの少なくとも一部を加水分解して得られるグリコール酸含有加水分解生成物を重縮合して得られたプレポリマーまたはポリマーは、比較的高い融点を示すため、高温での固相解重合を行うことが可能となり、グリコリドを高収率で得る
25 ことができる。

 グリコール酸ポリマーは、フレーク、ペレット、粉末、粒子など

任意の形状をとることができるが、反応速度を高める上で、粉碎するなどして微細化することが好ましい。

固相解重合の条件は、上記温度条件を除けば、前述の固相重合と同様である。すなわち、固相解重合は、原料として、グリコール酸
5 プレポリマーや、該プレポリマーを固相重合反応させている途上の固相重合反応生成物を用いる場合、固相重合と競合する。固相解重合は、常圧下で不活性ガス気流下に行われるか、減圧下に行われることが好ましい。固相解重合により、生成したグリコリドは昇華するので、それを系外で捕集することによりグリコリドを回収すること
10 ができる。加圧系であると、グリコリドは系外に排出されないため、固相解重合と固相重合の平衡反応が起こりやすく、グリコリドは生成しにくく、さらに単離も困難であることが多く、好ましくない。昇華したグリコリドは、常法により回収することができる。

固相解重合は、220℃未満でも起こるけれども、反応速度が遅
15 いので、グリコリドを収率よく得るには、反応温度を220℃以上にする。一方、反応温度が245℃以上になると、グリコール酸ポリマーを固体状態に維持することが困難になる上、グリコール酸ポリマーが重質物化して残渣となりやすい。

この固相解重合法によれば、固相解重合の温度や時間、昇華した
20 グリコリドの捕集条件などを制御することにより、グリコリドの収率を高めることができ、しかも、重質物化した残渣を生じることなく、高分子量のポリグリコール酸を同時に得ることも可能である。固相解重合により得られたグリコリドは、そのまま使用することができるが、必要によっては、再結晶等の精製操作により純度をさ
25 らに上げることができる。

また、この固相解重合法によるグリコリドの回収は、グリコール

酸ポリマーからなる製品のケミカルリサイクルにも適用することが可能である。したがって、固相解重合の適用に際しては、固相解重合が可能であるかぎり、グリコール酸ポリマーの分子量等に格別の制限はない。

5

<実施例>

以下に、実施例及び比較例を挙げて、本発明についてより具体的に説明する。なお、物性等の測定法は、次のとおりである。

(1) 重量平均分子量

10 重量平均分子量は、GPC（ゲルパーミエーションクロマトグラフィー）分析装置を用い、以下の条件で求めた。

H F I P（ヘキサフルオロイソプロパノール）を溶媒とし、40℃、1 mL／分で、カラム（H F I P－L G＋H F I P－8 0 6 M×2本：S H O D E X）を通し、分子量82.7万、10.1万、
15 3.4万、1.0万、0.2万の分子量既知のP M M A（ポリメタクリル酸メチル）標準物質のR I検出による溶出時間から求めた検量線をあらかじめ作成しておき、その溶出時間から、重量平均分子量を計算した。

(2) 融点

20 融点は、D S C（示差走査熱量計）を用い、以下の条件により求めた。

約10 mgの試料をアルミパンに詰め、メトラー社製D S C 2 5を用い、50 mL／分の窒素雰囲気下、試料を30℃から10℃／分の速度で260℃まで昇温し、吸熱ピークの温度を融点として求
25 めた。

(3) ガラス転移温度

本発明におけるガラス転移温度とは、示差走査熱量計（DSC）を用いガラス状態からゴム状態への転移領域において、熱量の温度変化曲線の二次転移の開始温度とする。実施例においては、生成プレポリマーの結晶化度が高いため、一度非晶状態とした後、DSCを用いて、次の方法に従って、熱量の変化から求めた。

プレポリマーをアルミシートにはさみ、求めた融点プラス10℃の温度で熔融プレスし、氷水で急冷してシート状の非晶のポリマーを得た。これを切抜き、アルミパンに約10mgを詰め、メトラー社製DSC25を用い、50mL/分の窒素雰囲気下、-50℃から10℃/分の速度で260℃まで昇温し、ガラス状態からゴム状態への転移領域に相当する二次転移領域における熱量の温度変化曲線の二次転移の開始温度をガラス転移温度とした。

（４）原料の純度

ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル中の重合を停止させるような不純物となる低分子化合物は、ガスクロマトグラフィーにて定量分析した。本実施例にて使用したグリコール酸メチル中の不純物含有量は、ガスクロマトグラフィーの検出限界以下の0.01重量%未満であった。また、グリコール酸としては、関東化学工業株式会社製の特級試薬を用いた。

（５）結晶化度

プレポリマーの結晶化度は、DSCを用い、以下の方法に従って融解エンタルピー量から求めた。

アルミパンに約10mgのプレポリマーを詰め、メトラー社製DSC25を用い、50mL/分の窒素雰囲気下、30℃から10℃/分の速度で260℃まで昇温し、結晶融解部の融解エンタルピーを求めた。グリコール酸プレポリマーの場合は、Journal of Applied

Polymer Science, Vol. 26, 1727-1734
(1981) に報告されているポリグリコール酸の結晶部の融解エ
ンタルピー量 206.5 J/g を基にして、得られたプレポリマー
の融解エンタルピー量 (単位 J/g) から以下の計算式にて求めた。

5 結晶化度 (%) =

$$[\text{プレポリマーの融解エンタルピー} / 206.5] \times 100$$

[実施例 1]

プレポリマーの合成例 1

グリコール酸メチル 500 g と塩化第二錫 0.1 g を 1 L のチタ
ン製オートクレーブに仕込み、130℃から150℃まで徐々に昇
10 温しながら加熱し、重縮合反応により生成したメタノールを除去し
た。3時間反応後、180℃に昇温し、2時間 5 kPa (50 mbar)
の減圧下にて、さらに脱アルコール重縮合反応を続けた。室温に冷
却後、265 g の白色の固体を取り出した。

15 このようにして得られたプレポリマーは、結晶化度が 52%、重
量平均分子量が 6.2 万、融点が 207℃、ガラス転移温度が 38
℃であった。

固相重合

上記の合成例 1 で得られたプレポリマーを乳鉢で粉碎した後、そ
20 の 20 g を茄子型フラスコに仕込み、10 Pa (0.1 mbar)
の減圧下、200℃で 2 時間、215℃で 38 時間、固相重合を行
った。反応後に得られたポリマーは、重量平均分子量が 26.8 万
で、融点が 228℃であった。

[実施例 2]

25 プレポリマーの合成例 2

グリコール酸メチル 500 g と塩化第二錫 0.1 g を 1 L のチタ

ン製オートクレーブに仕込み、130℃に加熱し、重縮合反応により生成したメタノールを除去した。3時間反応後、180℃に昇温し、5時間1L/分の流量で乾燥窒素を流し込み、脱アルコール重縮合反応を続けた。室温に冷却後、248gの白色の固体を取り出した。

このようにして得られたプレポリマーは、結晶化度が49%、重量平均分子量が1.0万、融点が195℃、ガラス転移温度が37℃であった。

固相重合

上記の合成例2で得られたプレポリマーを乳鉢で粉碎した後、その20gを茄子型フラスコに仕込み、100ml/分で乾燥窒素ガスを流しながら、200℃で1時間、210℃で1時間、220℃で18時間、225℃で10時間、固相重合を行った。反応後に得られたポリマーは、重量平均分子量が45.1万で、融点が236℃であった。

[実施例3]

前記の合成例2で得られたプレポリマーを乳鉢で粉碎した後、その20gと流動パラフィン50gとを茄子型フラスコに仕込み、攪拌しながら、190℃で1時間、210℃で4時間加熱し、固相重合を行った。生成ポリマーを濾別後、ヘキサンで洗浄、乾燥した。乾燥後のポリマーは、重量平均分子量が16.3万で、融点が226℃であった。

[実施例4]

プレポリマーの合成例3

グリコール酸メチル500g、三酸化アンチモン1.0g、及び亜リン酸トリフェニル1.0gを1Lのチタン製オートクレーブに

仕込み、150℃に加熱しながら、重縮合反応により生成したメタノールを除去した。3時間反応後、200℃に昇温し、0.5 kPa (5 mbar) の減圧下にて、さらに脱アルコール重縮合反応を続けた。反応物が固化し始めたら攪拌をとめて、反応物が完全に固化するまで反応を行った。

このようにして得られたプレポリマーは、結晶化度が56%、重量平均分子量が1.6万、融点が215℃、ガラス転移温度が37℃であった。

固相重合

上記の合成例3で得られたプレポリマーを乳鉢で粉碎した後、この微粉化したプレポリマー50gを、100ml/分で乾燥窒素ガスを流しながら、200℃で10時間、210℃で1時間、220℃で3時間、固相重合を行った。反応後に得られたポリマーは、重量平均分子量が20.8万で、融点が232℃であった。さらに、このポリマーを濃度0.5g/dlのフェノール/2,4,5-トリクロロフェノール混合溶媒〔10/7(重量比)〕溶液とし、30.0±0.1℃でウベローデ型粘度計を用いて、 η_{sp}/C を求めたところ、0.41であった。

[比較例1]

前記の合成例1で得られたプレポリマー20gを茄子型フラスコに仕込み、235℃に加熱したところ、プレポリマーは熔融して、褐色に着色した。30Pa(0.3mbar)で10時間、減圧下反応を行った後、生成ポリマーを取り出したところ、重量平均分子量が4.2万で、融点が217℃であった。

[比較例2]

プレポリマーの合成例4

グリコール酸メチル 500 g をグリコール酸（関東化学工業株式会社製の特級試薬） 422 g に変えた他は、前記の合成例 3 と同様にして脱水重縮合反応を行った。得られたプレポリマーは、結晶化度が 44 %、重量平均分子量が 3.7 万、融点が 214 °C、ガラス転移温度が 38 °C であった。

固相重合

上記の合成例 4 で得られたプレポリマーを使用した以外は、実施例 4 と同様に固相重合を行った。反応後に得られたポリマーは、重量平均分子量が 8.6 万で、融点は 214 °C と 229 °C の二峰性を示した。さらに、濃度 0.5 g / dl のフェノール / 2, 4, 5-トリクロロフェノール混合溶媒〔10 / 7（重量比）〕溶液とし、30.0 ± 0.1 °C でウベローデ型粘度計を用いて、 η_{sp} / C を求めたところ、0.26 であった。

実施例 1 ～ 4 及び比較例 1 ～ 2 の結果を表 1 に示す。

15

20

25

表 1

	原 料	プレポリマー			ポリマー		
		結晶化度 (%)	分子量 (Mw)	融点 (°C)	重合法	分子量 (Mw)	融点 (°C)
実施例 1	グリコール酸メチル	52	62,000	207	固相* ¹	268,000	228
実施例 2	グリコール酸メチル	49	10,000	195	固相* ²	451,000	236
実施例 3	グリコール酸メチル	49	10,000	195	固相* ³	163,000	226
実施例 4	グリコール酸メチル	56	16,000	215	固相* ⁴	208,000	232
比較例 1	グリコール酸メチル	52	62,000	207	熔融* ⁵	42,000	217
比較例 2	グリコール酸	44	37,000	214	固相* ⁶	86,000	214 229

(脚注)

* 1 : 減圧下、

* 2 : 窒素下、

25 * 3 : 流動パラフィン下、

* 4 : 窒素下、

* 5 : 減圧下、

* 6 : 減圧下。

[実施例 5]

加水分解

- 5 グリコール酸メチル 500 g (5.56 モル) と水 300 g (16.67 モル) を 1 L チタン製オートクレーブに仕込み、120℃に加熱し、65～85℃の循環水を通したコンデンサーによって、生成メタノールを除去した。7 時間後、オートクレーブ内に、グリコール酸メチルは、仕込み量の約 15 モル%が残っていた (加水分解反
- 10 応率 = 約 85.0 モル%)。

プレポリマーの合成例 5

- 上記オートクレーブからコンデンサーを取り外し、150℃まで徐々に加熱して、脱水 (脱水と脱アルコール) 操作を行った。水の留出がほとんどなくなった時点で、180℃に昇温し、2 時間 5 kPa
- 15 (50 mbar) の減圧下にて、縮合水の除去を続けた。さらに、200℃に昇温し、2 時間 0.1 kPa (1 mbar) の減圧下、縮合水の除去を続けた。室温に冷却後、385 g の白色の固体を取り出した。得られたプレポリマーは、結晶化度 52%、重量平均分子量が 2.2 万、融点が 205℃、ガラス転移温度が 37℃であっ
- 20 た。

固相重合

- 上記の合成例 5 で得られたプレポリマーを乳鉢で粉碎した後、20 g を茄子型フラスコに仕込み、10 Pa (0.1 mbar) の減圧下、200℃で 2 時間、215℃で 38 時間、固相重合を行なった。反
- 25 応後の生成ポリマーは、ほとんど白色で、重量平均分子量が 26.8 万、融点が 228℃であった。

[実施例 6]

加水分解

グリコール酸メチル 500 g (5.56 モル) と水 900 g (50
モル) を 2 L チタン製オートクレーブに仕込み、120℃に加熱し、
5 65～85℃の循環水を通したコンデンサーによって、生成メタノー
ルを除去した。7 時間後、オートクレーブ内には、グリコール酸メ
チルは、仕込み量の約 0.5 モル%が残っていた (加水分解反応率
= 約 99.5 モル%)。

プレポリマーの合成例 6

10 上記オートクレーブからコンデンサーを取り外し、150℃まで
徐々に加熱して、脱水操作を行った。水の留出が殆どなくなった時
点で 180℃に昇温し、2 時間 5 kPa (50 mbar) の減圧下
にて、縮合水の除去を続けた。さらに、200℃に昇温し、2 時間
0.1 kPa (1 mbar) の減圧下、縮合水の除去を続けた。室
15 温に冷却した後、393 g の白色の固体を取り出した。得られたプ
レポリマーは、結晶化度が 49%、重量平均分子量が 1.8 万、融
点が 204℃、ガラス転移温度が 37℃であった。

固相重合

上記の合成例 6 で得られたプレポリマーを乳鉢で粉碎した後、20 g
20 を茄子型フラスコに仕込み、100 mL / 分で乾燥窒素を流しながら、
200℃で 1 時間、210℃で 1 時間、220℃で 18 時間、
225℃で 10 時間、固相重合を行なった。反応後の生成ポリマー
は、ほとんど白色で、重量平均分子量が 45.1 万、融点が 236
℃であった。

25 [実施例 7]

固相重合

前記の合成例 6 で得られたプレポリマーを乳鉢で粉碎した後、流動パラフィン 50 g とプレポリマー 20 g を茄子型フラスコに仕込み、攪拌しながら、190℃で1時間、210℃で4時間加熱し、固相重合を行なった。ポリマーを濾別後、ヘキサンで洗浄、乾燥した。乾燥後の生成ポリマーは、ほとんど白色で、重量平均分子量が 16.3 万、融点が 226℃であった。

[実施例 8]

加水分解

グリコール酸メチル 500 g (5.56 モル) と水 900 g (50 モル) を 2 L チタン製オートクレーブに仕込み、120℃に加熱し、65～85℃の循環水を通したコンデンサーによって、生成メタノールを除去した。7 時間後、オートクレーブ内には、グリコール酸メチルは、仕込み量の約 0.5 モル%が残っていた (加水分解反応率 = 約 95.5 モル%)。

15 プレポリマーの合成例 7

上記オートクレーブからコンデンサーを取り外し、150℃まで徐々に加熱して、脱水操作を行った。水の留出が殆どなくなった時点で、塩化第二錫 0.05 g を加え、180℃に昇温し、2 時間 5 kPa (50 mbar) の減圧下にて縮合水の除去を続けた。さらに、200℃に昇温し、1 時間 0.1 kPa (1 mbar) の減圧下、縮合水の除去を続けた。室温に冷却後、390 g の白色の固体を取り出した。得られたプレポリマーは、結晶化度が 56%、重量平均分子量が 4.8 万、融点が 206℃、ガラス転移温度が 38℃であった。

固相重合

25 上記の合成例 7 で得られたプレポリマーを乳鉢で粉碎した後、20 g を茄子型フラスコに仕込み、100 mL / 分で乾燥窒素を流しながら

ら、200℃で1時間、210℃で1時間、220℃で18時間、
225℃で10時間、固相重合を行なった。反応後の生成ポリマー
は、ほとんど白色で、重量平均分子量が43.2万、融点が234
℃であった。

5 [実施例9]

プレポリマーの合成例8

グリコール酸メチル500gと塩化第二錫0.5gを1Lチタン
製オートクレーブに仕込み、130℃から150℃に徐々に昇温し
ながら加熱し、縮合メタノールを除去した。3時間後、180℃に
10 昇温し、2時間5kPa(50mbar)の減圧下にて、縮合アル
 コールの除去を続けた。さらに、200℃に昇温し、2時間0.1kPa
 (1mbar)の減圧下、縮合アルコールの除去を続けた。室温に
冷却後、265gの白色の固体を取り出した。得られたプレポリマー
は、結晶化度が48%、重量平均分子量が6.2万、融点が207
15 ℃、ガラス転移温度は38℃であった。

固相重合

上記の合成例8で得られたプレポリマーを乳鉢で粉碎した後、20g
を茄子型フラスコに仕込み、100mL/分で乾燥窒素を流しながら、
200℃で1時間、210℃で1時間、220℃で18時間、
20 225℃で10時間、固相重合を行なった。反応後の生成ポリマー
は、重量平均分子量が44.8万と高分子量で、融点が234℃で
あったが、褐色の着色がみられた。

[比較例3]

上記の合成例6で得られたプレポリマー20gを茄子型フラスコ
25 に仕込み、235℃に加熱したところ、プレポリマーは溶融し、濃
い褐色に着色した。30Pa(0.3mbar)で10時間、減圧

下反応を行った後、ポリマーを取り出したところ、重量平均分子量が4.2万、融点が217℃であった。

[比較例4]

プレポリマーの合成例9

- 5 70%グリコール酸（関東化学工業株式会社製の特級試薬）水溶液700gを1Lチタン製オートクレーブに仕込み、130℃から150℃に徐々に昇温しながら加熱し、縮合水を除去した。3時間後、180℃に昇温し、2時間5kPa（50mbar）の減圧下にて、縮合水の除去を続けた。さらに、200℃に昇温し、2時間
- 10 0.1kPa（1mbar）の減圧下、縮合水の除去を続けた。室温に冷却後、275gの白色の固体を取り出した。生成プレポリマーは、結晶化度が44%、重量平均分子量が4.6万、融点が208℃、ガラス転移温度が36℃であった。

固相重合

- 15 上記の合成例9で得られたプレポリマーを乳鉢で粉砕した後、20gを茄子型フラスコに仕込み、100mL/分で乾燥窒素を流しながら、200℃で1時間、210℃で1時間、220℃で18時間、225℃で10時間、固相重合を行なった。反応後の生成ポリマーは、ほとんど白色で、重量平均分子量が10.8万、融点が216
- 20 °Cであった。

[比較例5]

- グリコール酸メチル500gと塩化第二錫0.5gを1Lチタン製オートクレーブに仕込み、130℃から150℃に徐々に昇温しながら加熱し、縮合反応により生成したメタノールを除去した。30
- 25 時間反応させても、除去されたメタノール量は、理論量の半分にも満たなかったため、反応を中止した。

実施例 5 ～ 9 及び比較例 3 ～ 5 の結果を表 2 に示す。

2
表

[illegible]

(脚注)

- * 1 : 減圧下、
- * 2 : 窒素下、
- * 3 : 流動パラフィン下、
- 5 * 4 : 窒素下、
- * 5 : 窒素下、
- * 6 : 減圧下、
- * 7 : 窒素下。

[実施例 10]

10 加水分解

グリコール酸メチル 500 g (5.56 モル) と水 900 g (50 モル) を 2 L チタン製オートクレーブに仕込み、120℃に加熱し、65～85℃の循環水を通したコンデンサーによって、生成メタノールを除去した。7時間後、オートクレーブ内には、グリコール酸メチルは、仕込み量の約 0.5 モル%が残っていた (加水分解反応率 = 約 99.5 モル%)。

プレポリマーの合成例 10

上記オートクレーブからコンデンサーを取り外し、150℃まで徐々に加熱して、脱水操作を行った。水の留出が殆どなくなった時点で 180℃に昇温し、2時間 5 kPa (50 mbar) の減圧下にて、縮合水の除去を続けた。さらに、215℃に昇温し、2時間 0.1 kPa (1 mbar) の減圧下、縮合水の除去を続けた。室温に冷却した後、390 g の白色の固体を取り出した。得られたプレポリマーは、結晶化度が 50%、重量平均分子量が 2.0 万、融点 221℃、ガラス転移温度が 38℃であった。

固相重合及び固相解重合

上記の合成例 10 で得られたプレポリマー（融点 221℃）20 g
を茄子型フラスコに投じ、1.0 Pa（0.1 mbar）の減圧下に、
220℃にて3時間、225℃にて3時間加熱、230℃にて3時
間加熱、235℃にて3時間加熱して、固相重合と固相解重合を行
った。

減圧ラインに昇華してくるグリコリドをトラップし、回収した。
得られたグリコリドは、15 g（収率75%）であった。

一方、フラスコ内に残った固相重合によるポリマーは、固体状態
を維持しており、フラスコを傾けることにより容易に取り出すこと
ができた。ポリマーを取り出した後のフラスコには付着物は見られ
ず、フラスコのクリーニングも容易であった。取り出したポリマー
は、重量平均分子量が49.2万で、融点が238℃であった。

[実施例 11]

プレポリマーの合成例 11

グリコール酸メチル 500 g と塩化第二錫 0.1 g を 1 L のチタ
ン製オートクレーブに仕込み、130℃に加熱しながら、重縮合反
応により生成したメタノールを除去した。その後、200℃で5時
間、215℃で3時間減圧下に生成アルコールの除去を続けた。室
温に冷却後、235 g の淡黄色の固体を取り出した。

このようにして得られたプレポリマーは、結晶化度が53%、重
量平均分子量が6.5万、融点が220℃、ガラス転移温度が38
℃であった。

固相重合及び固相解重合

上記の合成例 11 で得られたプレポリマー（融点 220℃）を用
いたこと以外は、実施例 10 と同様に固相重合及び固相解重合を行
った。得られたグリコリドは、14 g（収率70%）であった。

一方、フラスコ内に残った固相重合によるポリマーは、固体状態を維持しており、フラスコを傾けることにより容易に取り出すことができた。ポリマーを取り出した後のフラスコには付着物は見られず、フラスコのクリーニングも容易であった。取り出したポリマーは、重量平均分子量が30.1万で、融点が236℃であった。

[比較例6]

前記の合成例10で得られたプレポリマー（融点221℃）20gを茄子型フラスコに投じ、10Pa（0.1mbar）の減圧下に、220℃にて3時間、225℃にて3時間加熱、230℃にて3時間加熱、235℃にて3時間加熱、250℃にて1時間加熱して、固相重合と固相解重合を行った。

減圧ラインに昇華してくるグリコリドをトラップし、回収した。得られたグリコリドは、16g（収率80%）であった。しかし、フラスコ内には、高温条件下でプレポリマーが重質物化した黒褐色の塊が強固に付着していた。

<産業上の利用可能性>

本発明によれば、熔融成形性と機械的物性に優れた高分子量のポリヒドロキシカルボン酸を経済的に製造する方法が提供される。本発明の製造方法により得られるポリヒドロキシカルボン酸は、高分子量で、生分解性を有しており、しかも高品質のポリマーとして得ることが可能であるため、例えば、医療用材料や汎用樹脂の代替物などとして広範な分野で有用である。また、本発明によれば、ポリグリコリド（ポリグリコール酸）などの原料として有用な高純度のグリコリドを効率よく得ることができる。

請求の範囲

1. (1) ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A) または該
ヒドロキシカルボン酸アルキルエステルの少なくとも一部を加水分解
5 して得られるヒドロキシカルボン酸含有加水分解生成物(B) を重縮
合してプレポリマーを生成させ、次いで、(2) 生成したプレポリ
マーを固相重合するポリヒドロキシカルボン酸の製造方法。
2. ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A) が、アルキル基
10 の炭素原子数が1～4個のヒドロキシカルボン酸アルキルエステル
である請求項1記載の製造方法。
3. ヒドロキシカルボン酸含有加水分解生成物(B) が、ヒドロキ
シカルボン酸アルキルエステルの少なくとも50モル%を加水分解
15 して得られるヒドロキシカルボン酸を含有する加水分解生成物であ
る請求項1記載の製造方法。
4. ヒドロキシカルボン酸アルキルエステル(A) が、グリコール
酸アルキルエステルである請求項1記載の製造方法。
20
5. 加水分解生成物(B) が、グリコール酸アルキルエステルの少
なくとも一部を加水分解して得られるグリコール酸含有加水分解生
成物である請求項1記載の製造方法。
- 25 6. 前記工程(1)において、ヒドロキシカルボン酸アルキル
エステル(A) または加水分解生成物(B) を100～230℃で重縮合

してプレポリマーを生成させる請求項 1 記載の製造方法。

7. 前記工程 (1) において、ヒドロキシカルボン酸アルキル
エステル(A) または加水分解生成物(B) を無触媒下に重縮合してプレ
5 ポリマーを生成させる請求項 1 記載の製造方法。

8. 前記工程 (1) において、重量平均分子量が 5, 000 以
上、150, 000 未満のプレポリマーを生成させる請求項 1 記載
の製造方法。

10

9. 前記工程 (1) において、ガラス転移温度が 100℃以下
のプレポリマーを生成させる請求項 1 記載の製造方法。

10. 前記工程 (1) において、少なくとも 10% の結晶化度
15 を有する結晶性のプレポリマーを生成させる請求項 1 記載の製造方
法。

11. 前記工程 (2) において、プレポリマーを、不活性ガス
雰囲気下または減圧下または不活性溶媒下に、固相重合する請求項
20 1 記載の製造方法。

12. 前記工程 (2) において、プレポリマーのガラス転移温
度以上の温度で固相重合を行う請求項 1 記載の製造方法。

25 13. 前記工程 (2) において、プレポリマーが固体状態を維
持する温度で固相重合を行う請求項 1 記載の製造方法。

1 4. 前記工程（２）において、プレポリマーの融点の 5℃以下の温度で固相重合を行う請求項 1 3 記載の製造方法。

5 1 5. 前記工程（２）において、プレポリマーが固体状態を維持する反応温度で固相重合を開始し、固相重合中、生成する固相重合反応生成物の融点の上昇にともない、固相重合反応生成物が固体状態を維持できる温度の範囲内で固相重合を継続する請求項 1 記載の製造方法。

10 1 6. 固相重合中、固相重合反応生成物の融点の 5℃以下の温度の範囲内で反応温度を上昇させて固相重合を継続する請求項 1 5 記載の製造方法。

15 1 7. 前記工程（２）において、100～230℃の温度範囲内であって、かつ、プレポリマーが固体状態を維持する温度で固相重合する請求項 1 3 記載の製造方法。

20 1 8. 前記工程（２）において、100～230℃の温度範囲内であって、かつ、固相重合反応生成物が固体状態を維持できる温度の範囲内で固相重合を継続する請求項 1 5 記載の製造方法。

1 9. 前記工程（２）において、プレポリマーを無触媒下に固相重合する請求項 1 記載の製造方法。

25 2 0. 前記工程（２）において、プレポリマーの固相重合により、重量平均分子量が 150,000 以上のポリヒドロキシカルボ

ン酸を生成させる請求項 1 記載の製造方法。

2 1 . 結晶性のグリコール酸プレポリマー及びポリグリコール酸からなる群より選ばれる少なくとも一種のグリコール酸ポリマー
5 を、220℃以上245℃未満の温度で固相解重合するグリコリドの製造方法。

2 2 . グリコール酸ポリマーを不活性ガス気流下または減圧下に固相解重合し、昇華するグリコリドを系外にて回収する請求項 2 1
10 記載の製造方法。

2 3 . グリコール酸ポリマーの融点が220℃以上である請求項 2 1 記載の製造方法。

15 2 4 . グリコール酸ポリマーが、グリコール酸アルキルエステルまたは該グリコール酸アルキルエステルの少なくとも一部を加水分解して得られるグリコール酸含有加水分解生成物を重縮合して得られたグリコール酸プレポリマーまたはポリグリコール酸である請求項 2 1 記載の製造方法。

20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04618

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ C08G63/06, C08G63/80, C08G63/88, C07D319/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ C08G63/00-91, C07D319/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI/L

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP, 7-173264, A (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.), 11 July, 1995 (11. 07. 95), Claims ; column 2, lines 11 to 19 (Family: none)	1-6, 8-18, 20 7, 19, 21-24
X Y	JP, 6-329774, A (Nippon Shokubai Co., Ltd.), 29 November, 1994 (29. 11. 94), Claims ; column 2, lines 34 to 48 (Family: none)	1-6, 8-18, 20 7, 19, 21-24
Y	JP, 61-236820, A (Biomaterials Universe, Inc.), 22 October, 1986 (22. 10. 86), Claims ; Examples (Family: none)	7, 19
Y	JP, 59-96123, A (Showa Highpolymer Co., Ltd.), 2 June, 1984 (02. 06. 84), Claims ; page 2, lower column ; Examples (Family: none)	7, 19
Y	US, 5357035, A (P.R. Gruber), 18 October, 1994 (18. 10. 94), Claims ; Example 13 (Family: none)	21-24

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
18 December, 1998 (18. 12. 98)

Date of mailing of the international search report
6 January, 1999 (06. 01. 99)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04618

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US, 5258488, A (P.R. Gruber), 2 November, 1993 (02. 11. 93), Claims ; Example 13 (Family: none)	21-24
Y	US, 5247058, A (P.R. Gruber), 21 September, 1993 (21. 09. 93), Claims ; Example 13 (Family: none)	21-24
Y	JP, 4-227626, A (K.K. Sanyosha), 17 August, 1992 (17. 08. 92), Claims ; Examples & KR, 9405323, B1	21-24
A	JP, 6-172341, A (BASF AG.), 21 June, 1994 (21. 06. 94), Claims ; Examples & DE, 4230951, A1 & EP, 588222, B1	1-24
A	JP, 2-268179, A (E.I. Du Pont de Nemours & Co.), 1 November, 1990 (01. 11. 90), Claims ; Examples & US, 4835293, A & EP, 385000, A1 & AU, 8930947, A & BR, 8901255, A & ZA, 8901773, A & CN, 1046159, A & CA, 1281729, C & DD, 300381, A7 & IL, 89497, A & SU, 1806140, A3 & DE, 68920732, E	1-24

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 98/04618

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl^o C08G63/06, C08G63/80, C08G63/88, C07D319/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl^o C08G63/00-91, C07D319/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI/L

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	J P, 7-173264, A (三井東圧化学株式会社), 11. 7月. 1995 (11. 07. 95), 特許請求の範囲, 2欄11-19行 (ファミリーなし)	1-6, 8-18, 20 7, 19, 21-24
X Y	J P, 6-329774, A (株式会社日本触媒), 29. 11月. 1994 (29. 11. 94), 特許請求の範囲, 2欄34-48行 (ファミリーなし)	1-6, 8-18, 20 7, 19, 21-24
Y	J P, 61-236820, A (株式会社 バイオマテリアル・ユニバース), 22. 10月. 1986 (22. 10. 86), 特許請求の範囲, 実施例 (ファミリーなし)	7, 19
Y	J P, 59-96123, A (昭和高分子株式会社), 2. 6月. 1984 (02. 06. 84), 特許請求の範囲, 2頁下欄, 実施例 (ファミリーなし)	7, 19

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリ

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18. 12. 98

国際調査報告の発送日

06.01.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大熊 幸治



4 J

9042

電話番号 03-3581-1101 内線 3459

C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	US, 5357035, A (P.R.Gruber), 18. 10月. 1994 (18. 10. 94), 特許請求の範囲, 実施例13 (ファミリーなし)	21-24
Y	US, 5258488, A (P.R.Gruber), 2. 11月. 1993 (02. 11. 93), 特許請求の範囲, 実施例13 (ファミリーなし)	21-24
Y	US, 5247058, A (P.R.Gruber), 21. 9月. 1993 (21. 09. 93), 特許請求の範囲, 実施例13 (ファミリーなし)	21-24
Y	J P, 4-227626, A (株式会社三菱社), 17. 8月. 1992 (17. 08. 92), 特許請求の範囲, 実施例&KR, 9405323, B1	21-24
A	J P, 6-172341, A (ビーエーエスエフ アクチュエーション・システム・インコーポレーテッド), 21. 6月. 1994, 特許請求の範囲, 実施例 &DE, 4230951, A1&EP, 588222, B1	1-24
A	J P, 2-268179, A (イー・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・アンド・カンパニー), 1. 11月. 1990 (01. 11. 90), 特許請求の範囲, 実施例 &US, 4835293, A&EP, 385000, A1 &AU, 8930947, A&BR, 8901255, A &ZA, 8901773, A&CN, 1046159, A &CA, 1281729, C&DD, 300381, A7 &IL, 89497, A&SU, 1806140, A3 &DE, 68920732, E	1-24